

Клинический случай медиастинальной тератомы у подростка с синдромом Клайнфельтера

С.С. Салиева, Р.З. Боранбаева, Б.М. Жумадуллаев, К.Э. Хаиров, Е.В. Кривенко,
А.Ш. Тайнекова, А.Н. Бекишева, М.К. Каражанова

АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Казахстан, Алматы

Тератома – герминогенноклеточная опухоль, которая состоит из производных 3 зародышевых листков и имеет различный злокачественный потенциал – от доброкачественных зрелых форм до незрелых эмбриональных форм с соматическим типом малигнизации. Даже зрелый вариант тератомы биологически непредсказуем с учетом ее способности к локальному росту с инвазией. Необходимость полного удаления опухоли вне зависимости от места расположения объясняется тем, что есть риск возможного развития синдрома растущей тератомы или трансформации ее в злокачественные формы. В данной статье приведено описание клинического случая синдрома растущей тератомы медиастинальной локализации у подростка с синдромом Клайнфельтера, а также представлен пример мультидисциплинарного подхода детских онкологов, хирургов, лучевых диагностов и патоморфологов в выборе оптимального лечения. Родители дали согласие на использование информации, в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях.

Ключевые слова: синдром растущей тератомы, опухоль средостения, синдром Клайнфельтера, герминогенноклеточные опухоли

Салиева С.С. и соавт. Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. 2020; 19 (4): 143–149.
DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-4-143-149

A clinical case report of mediastinal teratoma in an adolescent patient with Klinefelter syndrome

S.S. Saliyeva, R.Z. Boranbayeva, B.M. Zhumadullayev, K.E. Khairov, E.V. Krivenko, A.Sh. Tainekova,
A.N. Bekisheva, M.K. Karazhanova

Scientific Center of Pediatrics and Pediatric Surgery, Almaty, Kazakhstan

Teratoma is a germ cell tumor, which consists of derivatives of three germ layers and has various malignant potentials – from benign mature forms to immature embryonic forms with a somatic type of malignancy. Even the mature type of teratoma is biologically unpredictable providing for an ability to grow locally with invasion. Necessity for complete removal of tumors, wherever they are located, is explained by the fact that there is a risk of a possible development of growing teratoma syndrome or transformation into malignant tumors. This article describes the clinical case of growing teratoma syndrome of mediastinal localization in a teenager with Klinefelter syndrome, also as an example of the multidisciplinary approach of pediatric oncologists, surgeons, radiotherapists and pathomorphologists in decision-making for optimal treatment. The patients' parents gave their consent to the use of their child's data, including photographs, for research purposes and in publications.

Key words: growing teratoma syndrome, mediastinal tumor, Klinefelter syndrome, germ cell tumors

Saliyeva S.S., et al. Pediatric Hematology/Oncology and Immunopathology. 2020; 19 (4): 143–149.
DOI: 10.24287/1726-1708-2020-19-4-143-149

Тератома – новообразование, возникающее из примордиальных (первичных) герминогенных (зародышевых) клеток. Мультипотентные герминогенные клетки являются источником развития тканей эмбриона и гонад, поэтому в структуре тератомы встречаются участки, происходящие из всех 3 зародышевых листков: экто-, мезо- и энтодермы. Локализация опухоли зависит от нарушений маршрута миграции первичной герминогенной клетки из желточного мешка в эмбрион [1, 2]. По локализации образования герминогенноклеточные опухоли (ГКО) разделяются на интра- и экстракраниальные. Экстракраниальные опухоли делятся на гонадные и экстрагонадные. Экстрагонадные ГКО располагаются в зоне

срединной линии тела, что является отражением пути миграции зародышевых клеток в процессе эмбриогенеза [2, 3]. Для первичных внегонадных ГКО наиболее частыми локализациями являются средостение, забрюшинное пространство и пресакральная область. При локализации ГКО в средостении чаще всего возникают жалобы на кашель и повышение температуры тела, протекает как манифест длительной острой респираторной вирусной инфекции, острой пневмонии, острого бронхита. Однако данное заболевание может протекать бессимптомно и выявляться только при рентгенологическом исследовании во время диспансеризации. Опухоль располагается в основном в переднем средостении и только в 3%

© 2020 ФГБУ «НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева» Минздрава России
Поступила 25.05.2020
Принята к печати 25.07.2020

Контактная информация:

Салиева Сымбат Сарыбаевна,
врач отделения онкологии №2
АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии», Алматы, Казахстан
Адрес: А15Е2Р4, Алматы,
просп. Аль-Фараби, 146
E-mail: symbatsaliyeva@gmail.com

© 2020 by «D. Rogachev NMRCPOI»

Received 25.05.2020
Accepted 25.07.2020

Correspondence:

Symbat S. Saliyeva,
a physician at the Oncology Department
№2, Scientific Center of Pediatrics
and Children's Surgery,
Almaty, Kazakhstan
Address: 146 Al-Farabi Avenue,
Almaty A15E2P4
E-mail: symbatsaliyeva@gmail.com

случаев – в заднем. ГКО средостения часто имеют худшие результаты по сравнению с другими внегрудными опухолями, особенно среди подростков и взрослых, у которых общая выживаемость составляет примерно 50% [4]. По данным различных авторов, риск возникновения ГКО средостения повышен при синдроме Клайнфельтера [5–9].

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Родители дали согласие на использование информации, в том числе фотографий ребенка, в научных исследованиях и публикациях.

Мальчик, 13 лет. Дебют заболевания с кашля, повышения температуры тела до 37,5°C, учащенного сердцебиения. Участковым врачом назначена антибактериальная, муколитическая терапия, без эффекта. Присоединилась боль в левой половине грудной клетки и в области левого плечевого пояса. Через месяц проведена рентгенография органов грудной клетки, где выявлены кардиомегалия, перикардит, левосторонний плевральный выпот. Кардиоторакальный индекс 0,82. Ребенок был госпитализирован в детскую городскую больницу, проведена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки с контрастным усилением: в верхнем средостении определяется образование неправильной овальной формы, размерами 16,0 × 11,5 × 19,3 см, с относительно ровными, несколько бугристыми контурами, неоднородной структуры, в основном мягкотканной плотности (около 35–50 Ед.НУ), на фоне которого имеются участки кистозной плотности (6–10 Ед.НУ), а также очаги кальцинации. Отмечается смещение данным образованием прилежащих органов средостения, крупных сосудов, бронхов, трахеи. Прилежащие отделы легочной ткани также компримированы, инфильтрированы. В проекции верхней доли правого легкого субплеврально имеются очаговые изменения с относительно четкими контурами, размерами до 0,7 см в диаметре, округлой формы. Также слева отмечается утолщение междольковых перегородок. Сосудистый рисунок деформирован. Трахея смещена вправо за счет вышеуказанного объемного образования, просвет ее заметно не изменен. Сердце смещено вправо, подавлено, в полости перикарда определяется скопление жидкостного содержимого. Грудной отдел аорты – дуга подавлена образованием средостения. Плевральные полости – справа без особенностей, слева в передних отделах имеется серповидное скопление жидкостного содержимого. Лимфатические узлы четко не визуализируются. Мягкие ткани и костные структуры грудной клетки без особенностей. Заключение: картина объемного образования переднего средостения. Тимомы?

Карцинома? Частичный ателектаз, интерстициальные изменения прилежащих отделов легкого (гипостатические). Очаговые изменения верхней доли левого легкого. Левосторонний гидроторакс. Гидроперикард.

Назначена антибактериальная, диуретическая, противовоспалительная и анальгетическая терапия, без эффекта. С направительным диагнозом: неходжкинская лимфома? ребенок направлен в отделение онкологии/гематологии АО «Научный центр педиатрии и детской хирургии» (Алматы, Казахстан).

При поступлении общее состояние тяжелое за счет объемного образования переднего средостения, дыхательной недостаточности I–II степени, болевого синдрома, симптомов интоксикации, астенизации. Ребенок в положении ортопноэ, спит с приподнятым головным концом кровати. Боль в области левого плечевого пояса и левой половины грудной клетки. За 1 мес ребенок похудел на 4 кг. Субфебрилитет 37,2–37,8°C. Кашель частый, усиливающийся при смене положения тела. Одышка смешанного характера нарастает при физической нагрузке. Симптомы сдавления верхней полой вены нет. Аускультативно слева ниже лопатки дыхание не проводится, хрипов нет. Справа дыхание жесткое, вентилируется по всем полям. Толчок верхушки сердца определяется на уровне 5-го межреберья справа. Тоны сердца приглушены умеренно, резкая тахикардия, частота сердечных сокращений 178 в уд/мин. Сатурация тканей кислородом 89–92%.

При сборе анамнеза стало известно, что ребенок состоит на учете у невролога, психиатра с диагнозом: эмоционально-волевые нарушения. В возрасте 6 лет перенес закрытую черепно-мозговую травму. Сотрясение головного мозга.

Обратили на себя внимание диспропорция туловища и конечностей, длинные конечности, высокий рост (165 см), проявления гинекомастии, гипоплазия яичек. Ребенок эмоционально лабильный, часто агрессивный. Обучается в специальной коррекционной школе для детей с тяжелыми нарушениями речи.

Ребенок от 4-й беременности, 2-х родов (2 беременности – медицинский аборт). Старший брат здоров, возраст 21 год. Наследственный анамнез не отягощен.

Учитывая отсутствие клиники синдрома сдавления верхней полой вены, расположение образования в переднем средостении, выставлен предварительный диагноз: ГКО переднего средостения и назначено комплексное обследование.

При обследовании: умеренный лейкоцитоз – $14,5 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез – 89%, скорость оседания эритроцитов – 57 мм/ч. Онкомаркеры в сыворотке крови: альфа-фетопротеин (АФП) – 12 220,42 (норма 0–8) нг/мл, хори-

онический гонадотропин человека (ХГЧ) – 275,52 (норма 0–5) Ед/л, лактатдегидрогеназа – 871 (норма 125–220) Ед/л. Анализ костного мозга и спинномозговой жидкости – без патологии.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) плевры: образование в плевральной полости слева гиперэхогенное, размерами 107,0 × 73,0 мм, по центру участки разряжения. УЗИ поверхностных лимфатических узлов: увеличение лимфатических узлов надключичной области слева до 14 × 7,0 мм, нижней шейной области слева – до 15 × 10 мм. УЗИ органов брюшной полости и почек: выраженные реактивные изменения в паренхиме печени. Деформация желчного пузыря. Электрокардиография: синусовая тахикардия, частота сердечных сокращений 148–156 уд/мин. Электрическая ось сердца – вертикальное положение. Метаболические нарушения по миокарду желудочков. Снижение вольтажа левых грудных отведений (перикардит?). Эхокардиография: снижение сократительной способности миокарда, признаки перикардита. Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с контрастным усилением: органических изменений головного мозга не выявлено. МРТ органов брюшной полости: данных за дополнительные объемные образования не выявлено.

Цитогенетическое исследование периферической крови: 47,XXY [10], выявлена дисомия по X-хромосоме. Проведена консультация генетика, выставлен диагноз: синдром Клайнфельтера. Рекомендовано продолжить лечение основного заболевания. Ребенок также консультирован невропатологом, эндокринологом, психиатром, кардиологом.

Комплексное обследование проведено в течение суток, ребенок обсужден на совете мультидисциплинарной группы. Учитывая тяжелое состояние ребенка, обусловленное образованием переднего средостения гигантских размеров, высокий риск анестезиологии-

ческого пособия, биопсия опухоли для верификации диагноза на момент госпитализации не представляется возможной, поскольку несет большую угрозу для жизни. Учитывая повышенные специфические онкомаркеры (АФП, ХГЧ), локализацию опухоли, диагноз злокачественной ГКО не вызывает сомнений. Первым этапом решено провести химиотерапию (ХТ) по жизненным показаниям по протоколу лечения экстракраниальных ГКО.

Основной клинический диагноз: злокачественная ГКО переднего средостения. T2bNxM1. Стадия IV. Группа высокого риска.

Осложнения заболевания: вторичный экссудативный перикардит. Туморозный плеврит слева.

Сопутствующий диагноз: синдром Клайнфельтера, кариотип 47,XXY.

После полученного информированного согласия по жизненным показаниям начата терапия по протоколу MAKEI для группы высокого риска, схема PEI.

Параллельно проводились анальгетическая, антибактериальная, диуретическая, противорвотная терапия, профилактика пневмоцистной пневмонии.

Контроль уровней онкомаркеров на 6-й день ХТ: АФП снизился до 8411,05 нг/мл, ХГЧ – до 101,2 Ед/л. Купированы болевой синдром, лихорадка, уменьшились симптомы интоксикации, астенизации, кашель беспокоит реже. Контроль эхокардиографии: картина вторичного экссудативного перикардита без отрицательной динамики.

В последующем проведено 3 курса предоперационной ХТ по схеме PEI.

После проведенного предоперационного лечения ребенок обсужден на совете мультидисциплинарной группы. На фоне проведенной терапии уровни онкомаркеров с тенденцией к нормализации, клинические проявления заболевания с разрешением, но отмечается увеличение объема опухоли, это, вероятнее всего, связано с регрессией злокачественного

Таблица 1
Динамика элиминации онкомаркеров

Table 1
Rate of tumour marker decline

Этап терапии Therapy stage	АФП, нг/мл (норма 0–8 нг/мл) Alpha-fetoprotein, ng/mL (normal range 0–8 ng/mL)	ХГЧ, Ед/мл (норма 0–5 Ед/мл) Human chorionic gonadotropin, U/mL (normal range 0–5 U/mL)	Лактатдегидрогеназа, Ед/мл (норма 125–220 Ед/мл) Lactate dehydrogenase, U/mL (normal range 125–220 U/mL)
Перед 1-м курсом ХТ Before the 1 st course of chemotherapy	12 220,56	275,52	871
На 6-й день 1-го курса ХТ On Day 6 of the 1 st course of chemotherapy	8411,05	101,2	764
Перед 2-м курсом ХТ Before the 2 nd course of chemotherapy	1987,0	9,55	543
На 6-й день 2-го курса ХТ On Day 6 of the 2 nd course of chemotherapy	701,18	5,64	438
Перед 3-м курсом ХТ Before the 3 rd course of chemotherapy	165,67	3,63	237
На 6-й день 3-го курса ХТ On Day 6 of the 3 rd course of chemotherapy	62,39	2,61	220
Перед оперативным лечением Before surgery	28,27	2,06	202
Перед 4-м курсом ХТ Before the 4 th course of chemotherapy	8,15	2,0	123

компонента ГКО и ростом опухоли за счет зрелого компонента, что характерно для синдрома растущей тератомы. Следующим этапом решено провести хирургическое вмешательство. Операция: левосторонняя торакотомия. Удаление гигантской опухоли левого гемиторакса (рисунок 1).

Интраоперационно: при ревизии выявлено объемное образование плотной каменистой консистенции, багрово-белесоватой окраски, занимает почти весь левый гемиторакс, сдавливает легкие, прилежит к аорте, перикарду, переходит в правый гемиторакс в верхнем отделе. Опухоль удалена единым блоком в пределах здоровых тканей, размер образования 21 × 16 × 19 см (рисунок 2). Вес образования – 2900 г.

Послеоперационный период протекал гладко, без особенностей. На 3-и сутки после операции удалена дренажная трубка.

Цитология: в мазках выявлены безъядерные чешуйки, единичные скопления гиперхромных эпителиальных клеток с умеренной дисплазией.

Гистология: в присланном материале обнаружены участки образования, представленного производными эктодермы: участки эпидермиса, структурные элементы сальных и потовых желез, ткань головного мозга; имеются элементы энтодермы – эпителиальная выстилка; зрелые элементы мезодермы: хрящевая, жировая, мышечная ткани. Незрелых структур, а также клеток с атипией в объеме исследуемого материала не обнаружено (рисунок 3).

Иммуногистохимическое исследование: негативная реакция с Oct3/4, PLAP, CD117, CD30, AFP, Glypican3, SALL4, HCG. Заключение: Морфологическая и иммуногистохимическая картина соответствует зрелой тератоме, G0 (рисунок 4).

Таким образом, наши предположения о синдроме растущей тератомы подтвердились, объем опухоли увеличивался за счет зрелого компонента, а злокачественный компонент регрессировал на фоне проведенных курсов ХТ. В послеоперационном периоде проведен 1 курс ХТ. На контрольной КТ органов грудной клетки: дополнительного образования в средостении нет (рисунок 5). Получен полный ответ на проведенный объем лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Синдром Клайнфельтера является наиболее распространенным расстройством половых хромосом, поражающим 1 из 600 мужчин [11]. Он генетически характеризуется одной или несколькими дополнительными X-хромосомами. Кариотип 47,XXY, как правило, приобретается в результате отсутствия дизъюнкции во время родительского гаметогенеза – либо отцовского (53%), либо материнского (44%)

Рисунок 1
Интраоперационные данные

Figure 1
Intraoperative data



Рисунок 2
Макропрепарат

Figure 2
Gross specimen

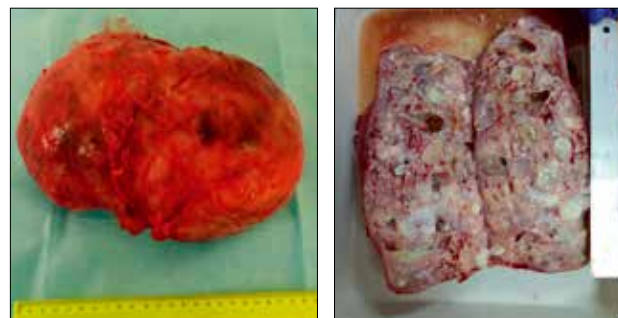
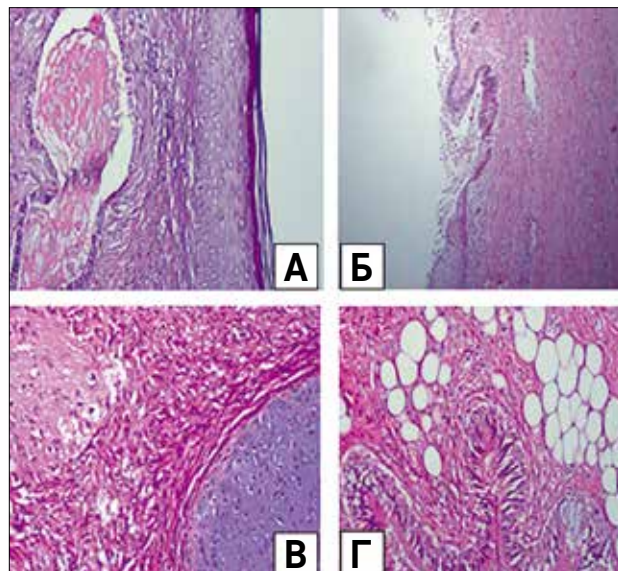


Рисунок 3

А – производные экто- и энтодермы находятся рядом в зрелой тератоме – ороговевающий многослойный плоский эпителий и однорядный кубический эпителий; Б – частое проявление зрелой тератомы – переход ороговевающего многослойного плоского эпителия в одноядерный призматический эпителий; В – в одном поле зрения зрелая хрящевая ткань и зрелое вещество головного мозга; Г – производные мезо- и энтодермы находятся рядом – зрелая жировая ткань и многорядный цилиндрический эпителий. Окраска гематоксилином и эозином, × 400

Figure 3

А – ectodermal and endodermal derivatives are found close to each other in the mature teratoma: stratified squamous keratinizing epithelium and simple cuboidal epithelium; Б – a common feature of mature teratomas: a transition of keratinising stratified squamous epithelium to simple columnar epithelium; В – mature cartilaginous tissue and mature brain tissue in one field of view; Г – mesoderm and endoderm derivatives are found close to each other – mature fat tissue and stratified columnar epithelium Hematoxylin and eosin staining, × 400



происхождения. Только в 3% случаев происхождение является ошибкой в постзиготическом делении, что приводит к мозаицизму. Синдром Клайнфельтера проявляется высоким ростом, непропорциональными длинными конечностями, евнухоидным типом телосложения (широкие бедра, узкий плечевой пояс), недоразвитием вторичных половых признаков, гипергонадотропным гипогонадизмом, азооспермией из-за маленьких размеров яичек и двусторонней гинекомастией, иногда снижением интеллекта. Признаки заболевания часто отсутствуют до полового созревания и диагностируются в основном в подростковом возрасте [10, 12, 13].

У пациентов с синдромом Клайнфельтера существует повышенный риск развития опухолей из зародышевых клеток. Однако генетическое происхождение данного заболевания и ассоциация с медиастинальной ГКО до сих пор неизвестна и явля-

Рисунок 4

Иммуногистохимическая реакция: А – с использованием антитела CD30 – негативная реакция; Б – с использованием антитела Oct3/4 – негативная реакция с неспецифическим окрашиванием; В – с использованием антитела c-Kit (CD117) – позитивная реакция в цитоплазме единичных клеток; Г – с использованием антитела AFP – негативная реакция, × 400

Figure 4
Immunohistochemical staining: А – with CD30 – negative reaction; Б – with Oct3/4 – negative reaction with non-specific staining; В – with c-kit (CD117) – positive reaction detected in the cytoplasm of individual cells; Г – with AFP – negative reaction, × 400

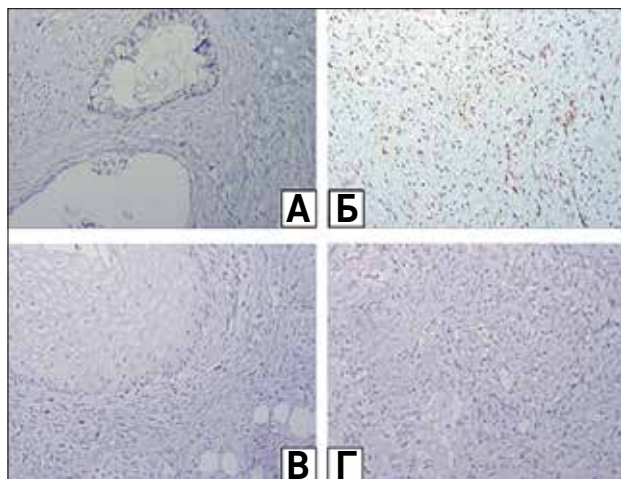


Рисунок 5

КТ органов грудной клетки до лечения, после предоперационного этапа ХТ и после завершения терапии

Figure 5

Chest computed tomography images obtained before treatment, after pre-operative chemotherapy and after treatment



ется предметом текущих исследований. В рамках Childhood Cancer Research Network Children's Oncology Group (COG CCRN) проведено эпидемиологическое исследование для оценки распространенности синдрома Клайнфельтера у мальчиков до 19 лет с первичной медиастинальной ГКО. Оказалось, что примерно у одной трети мальчиков с ГКО медиастинальной локализации присутствовал синдром Клайнфельтера. А также у мальчиков с данным синдромом в 19 раз чаще, чем у мальчиков без него развиваются ГКО [14].

Существуют сообщения о том, что синдром Клайнфельтера является предвестником других злокачественных новообразований, таких как лейкозы и лимфомы, рак молочной железы и легких. Так, A.J. Swerdlow и соавт. обнаружили статистически значимое повышение риска рака груди и легких, неходжкинской лимфомы, а также статистически значимое снижение риска рака предстательной железы у мужчин с синдромом Клайнфельтера. Уровни эндогенных половых гормонов и предполагаемые иммунологические механизмы могут объяснить некоторые из этих изменений риска [15].

В литературе чаще сообщается о гематологических нарушениях, ассоциированных с медиастинальными ГКО. Анализ результатов лечения 635 взрослых пациентов с внегонадными ГКО, получавших платиносодержащие схемы ХТ, наглядно продемонстрировал, что только у больных с ГКО средостения развиваются гематологические нарушения, частота лейкозов в этой группе больных составила 6% [16], тогда как среди детей частота гематологических нарушений составила от 0 до 5,1% [17, 18]. Первая публикация о взаимосвязи медиастинальных внегонадных опухолей с гематологическими нарушениями была обнаружена и описана в 1975 г. Гематологические нарушения, связанные с внегонадной медиастинальной несеминозной опухолью, часто характеризуются изменениями в мегакариоцитарном ростке с развитием М7-варианта острого миелоидного лейкоза (острый мегакариобластный лейкоз) и миелодиспластического синдрома с дефектными мегакариоцитами. Средний интервал между диагнозом ГКО и развитием

Таблица 2

Динамика образования средостения и перикардита по данным КТ органов грудной клетки и эхокардиографии соответственно

Table 2

Changes in the parameters of the mediastinal mass and pericarditis over time according to the findings of chest computed tomography and echocardiography, respectively

Этап лечения Treatment stage	Параметры образования средостения Parameters of the mediastinal mass	Выпот в перикарде и сократительная способность миокарда Pericardial effusion and myocardial contractility
Перед 1-м курсом ХТ Before the 1 st course of chemotherapy	Размеры: 16,0 × 11,5 × 19,3 см, объем – 1858 см ³ Size: 16.0 × 11.5 × 19.3 cm, Volume – 1858 cm ³	На верхушке – 35 мм, по ЗСЛЖ – 40 мм, ФИ – 62% At the apex – 35 mm, along the LVPW – 40 mm EF – 62%
Перед 2-м курсом ХТ Before the 2 nd course of chemotherapy	Проводился рентген-контроль A control chest X-ray was performed	На верхушке – 30 мм, по ЗСЛЖ – 35 мм, ФИ – 65% At the apex – 30 mm, along the LVPW – 35 mm, EF – 65%
Перед 3-м курсом ХТ Before the 3 rd course of chemotherapy	Размеры: 17,8 × 11,2 × 18,6 см, объем – 1939 см ³ ; прогрессия на 4,5% Size: 17.8 × 11.2 × 18.6 cm, volume – 1939 cm ³ ; progression: increase in tumour size by 4.5%	На верхушке – 11 мм, по ЗСЛЖ – 16 мм, ФИ – 73% At the apex – 11 mm, along the LVPW – 16 mm, EF – 73%
Перед оперативным лечением Before surgery	Размеры: 18,5 × 11,6 × 18,9 см, объем – 2122 см ³ ; прогрессия на 7% Size: 18.5 × 11.6 × 18.9 cm, volume – 2122 cm ³ ; progression: increase in tumour size by 7%	На верхушке – 13 мм, по ЗСЛЖ – 14 мм, ФИ – 75% At the apex – 13 mm, along the LVPW – 14 mm, EF – 75%
Перед 4-м курсом ХТ Before the 4 th course of chemotherapy	Проводился рентген-контроль A control chest X-ray was performed	На верхушке – 8 мм, по ЗСЛЖ – 17 мм, ФИ – 75% At the apex – 8 mm, along the LVPW – 17 mm, EF – 75%
После 4-го курса ХТ After the 4 th course of chemotherapy	Состояние после удаления объемного образования левого гемиторакса. Остаточные изменения левого гемиторакса. Экссудативный перикардит с положительной динамикой. Линейно-склеротические изменения левого легкого, пневмосклероз язычковой доли слева Condition after the removal of the space-occupying mass in the left hemithorax. Residual changes in the left hemithorax. Exudative pericarditis with the signs of improvement. Linear sclerotic changes in the left lung, pulmonary fibrosis of the lingular lobe on the left	На верхушке – 4 мм, по ЗСЛЖ – 10 мм, ФИ – 63% At the apex – 4 mm, along the LVPW – 10 mm, EF – 63%

Примечание. ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка; ФИ – фракция изгнания.

Note. LVPW – left ventricular posterior wall; EF – ejection fraction.

гематологических нарушений короткий и составляет 6 мес. Гематологические опухоли протекают очень агрессивно, и больные умирают либо до начала терапии, либо в процессе ее проведения при резистентности к лечению, либо вскоре после окончания в связи с короткой ремиссией и последующим прогрессированием. Больные с нарушениями тромбоцитарного роста имеют чуть лучший прогноз. Средняя продолжительность жизни таких больных составляет от 1 до 6 месяцев. В данных исследованиях не удалось обнаружить факторы, которые бы предсказывали развитие лейкемии у больных с внегонадными опухолями за исключением их локализации в средостении, наличие компонентов опухоли желточного мешка и/или тератокарциномы в первичной опухоли [16, 19, 20]. Основываясь на цитогенетических исследованиях, обнаруживших изохромосому 12 в лейкозных клетках, исследователи предполагают, что острый лейкоз и ГКО средостения происходят из одной клетки-предшественницы.

Установлено что большинство ГКО имеют свой генетический маркер – изохромосому 12. В 95% случаев обнаружено удвоение короткого плеча и потеря длинного плеча хромосомы 12, утрата участка короткого плеча хромосомы 1 и длинного плеча хромосом 4 и 6, потеря из ДНК одного или нескольких нуклеотидов, а также увеличение числа хромосом в 2 или 4 раза. Ряд исследователей предполагают, что ген, ответственный за развитие гонадобластомы, находится на коротком плече Y-хромосомы [21]. Определение взаимосвязи медиастинальных ГКО с гематологическими нарушениями также требует более обширного изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на достигнутые успехи в лечении ГКО, связанные с высокой чувствительностью к препаратам группы платины, пациенты с медиастинальной локализацией имеют неблагоприятный прогноз. Повышение в сыворотке крови специфических

онкомаркеров (АФП, ХГЧ) при инициальной нерезектабельности образования позволяет начинать специфическую терапию химиопрепаратами. Оптимальным решением при синдроме растущей тератомы является проведение хирургического лечения.

Учитывая происхождение ГКО, пациентам необходимо проведение цитогенетического исследования для определения кариотипа и хромосомных нарушений. В случаях выявления цитогенетических изменений пациенты нуждаются в консультации генетика. После успешного завершения терапии пациенты требуют активного динамического наблюдения онколога, гематолога, эндокринолога, невролога и других узких специалистов по месту жительства.

Мультидисциплинарный подход в лечении онкологического случая важен для каждого пациента и является залогом успешного лечения. И в описываемом случае мы видим результат командной работы специалистов.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Не указан.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

ORCID

Saliyeva S.S. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0262-8515>

Boranbayeva R.Z. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-7154-6436>

Zhumadullayev B.M. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0882-7323>

Khairov K.E. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5735-4032>

Krivenko E.V. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1263-249X>

Bekisheva A.N. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3595-5574>

Tainekova A.Sh. ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2725-9920>

Karazhanova M.K. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6889-0749>

Литература

- Gobel U., Calaminus G., Engert J., Kaatsch P., Gadner H., Bökkerink J.P., et al. Teratomas in infancy and childhood. *Med Pediatr Oncol* 1998; 31 (1): 8–15. DOI: 10.1002/(sici)1096-911x(199807)31:1<8::aid-mpo2>3.0.co;2-x
- Pierce J.L., Frazier A.L., Amatruda J.F. Pediatric Germ Cell Tumors: A Developmental Perspective. *Adv Urol* 2018; 9059382. DOI: 10.1155/2018/9059382
- Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология герминогенных опухолей. *Практическая онкология* 2006; 7 (1): 1–5.
- Hartmann J.T., Nichols C.R., Droz J.-P., Horwich A., Gerl A., Fossa S.D., et al. Hematologic disorders associated with primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92 (1): 54–61. DOI: 10.1093/jnci/92.1.54
- Depani S., Stoneham S., Krailo M., Xia C., Nicholson J. Results from the UK Children's Cancer and Leukaemia Group study of extracranial germ cell tumors in children and adolescents (GCI). *Eur J Cancer*. 2019; 118: 49–57. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.05.001
- Kakkar A., Kaur K., Verma A. Pediatric mediastinal germ cell tumors. *Mediastinum* 2019; 3: 30. DOI: 10.21037/med.2019.07.02
- Ussey K.J., Lawce H.J., Olson S.B., Arthur D.C., Kalousek D.K., Krailo M., et al. Chromosome abnormalities of eighty-one pediatric germ cell tumors: sex-, age-, site-, and histopathology-related differences: a Children's Cancer Group study. *Genes Chromosomes Cancer* 1999; 25: 134–46.
- Schneider D.T., Schuster A.E., Fritsch M.K., Calaminus G., Gobel U., Harms D., et al. Genetic analysis of mediastinal nonseminomatous germ cell tumors in children and adolescents. *Genes Chromosomes Cancer* 2002; 34: 115–25.
- Schneider D.T., Schuster A.E., Fritsch M.K., Calaminus G., Harms D., Gobel U., Perlman E.J. Genetic analysis of childhood germ cell tumors with comparative genomic hybridization. *Klin Padiatr* 2001; 213 (4): 204–11. DOI: 10.1055/s-2001-16852
- Nichols C.R., Heerema N.A., Palmer C., Loehrer P.J. Sr, Williams S.D., Einhorn L.H., et al. Klinefelter's syndrome associated with mediastinal germ cell neoplasms. *J Clin Oncol* 1987; 5 (8): 1290–4. DOI: 10.1200/JCO.1987.5.8.1290
- Nielsen J., Wohler M. Sex chromosome abnormalities found among 34,910 newborn children: results from a 13-year incidence study in Arhus, Denmark. *Hum Genet* 1991; 87 (4): 81–3.
- Crawford D., Dearmun A. Klinefelter syndrome. *Nurs Child Young People* 2017; 29 (6): 19. DOI: 10.7748/ncyp.29.6.19.s21
- Lanfranco F., Kamischke A., Zitzmann M., Nieschlag E. Klinefelter's syndrome. *Lancet*. 2004; 364 (9430): 273–83. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16678-6
- Williams L.A., Pankratz N., Lane J., Krailo M., Roesler M., Richardson M., et al. Klinefelter Syndrome in Males With Germ Cell Tumors: A Report from the Children's Oncology Group. *Klinefelter Syndrome in Males With Germ Cell Tumors: A Report from the Children's Oncology Group*. *Cancer* 2018; 124 (9): 3900–8. DOI: 10.1002/cncr.31667
- Swerdlow A.J., Schoemaker M.J., Higgins C.D., Wright A.F., Jacobs P.A. Cancer incidence and mortality in men with Klinefelter syndrome: a cohort study. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97 (16): 1204–10. DOI: 10.1093/jnci/dji240
- Hartmann J.T., Nichols C.R., Droz J.-P., Horwich A., Gerl A., Fossa S.D., et al. Hematologic disorders associated with primary mediastinal nonseminomatous germ cell tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 54–61. DOI: 10.1093/jnci/92.1.54
- Sudour-Bonnange H., Faure-Contier C., Martelli H., Hameury F., Fresneau B., Orbach D., Vêrité C., et al. Primary mediastinal and retroperitoneal malignant germ cell tumors in children and adolescents: results of the TGM95 trial, a study of the French Society of Pediatric Oncology (Société Française des Cancers de l'Enfant). *Pediatr Blood Cancer* 2017; 64: e26494. DOI: 10.1002/pbc.26494
- Billmire D., Vinocur C., Rescorla F., Colombani P., Cushing B., Hawkins E., et al. Malignant mediastinal germ cell tumors: an intergroup study. *J Pediatr Surg* 2001; 36 (1): 18–24. DOI: 10.1053/jpsu.2001.19995
- Maese L., Li K.D., Xu X., Afify Z., Paxton C.N., Putnam A. Acute leukemia and concurrent mediastinal germ cell tumor: case report and literature review. *Fetal pediatr Pathol* 2017; 36 (2): 168–76. DOI: 10.1080/15513815.2016.1273983
- Sowithayasakul P., Sinlapamongkolkul P., Treetipsatit J., Vathana N., Narkbunnam N., Sanpakit K., Buaboonnam J. Hematologic Malignancies Associated With Mediastinal Germ Cell Tumors. *J Pediatr Hematol Oncol* 2018; 40 (6): 450–55 DOI: 10.1097/mph.0000000000001233
- Литвинова Т.М., Конопля Н.Е., Корень Т.А., Косенко А.А., Шелкович С.Е. Герминоклеточные опухоли у детей и подростков. Учебно-методическое пособие. Минск: БГМУ; 2019. 44 с.